

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-180868

(43) 公開日 平成11年(1999) 7 月 6 日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	F I
A 6 1 K 31/355	A C L	A 6 1 K 31/355 A C L
31/01		31/01
// A 6 1 K 9/08		9/08 E

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 3 頁)

(21) 出願番号 特願平9-355113

(22) 出願日 平成 9 年 (1997) 12 月 24 日

(71) 出願人 000002174

積水化学工業株式会社

大阪府大阪市北区西天満 2 丁目 4 番 4 号

(72) 発明者 稲垣 孝司

大阪府三島郡島本町百山 2 - 1 積水化学  
工業株式会社内

(72) 発明者 渡部 光朗

大阪府三島郡島本町百山 2 - 1 積水化学  
工業株式会社内

(54) 【発明の名称】 消化性潰瘍治療剤

(57) 【要約】

【課題】 より安全で有用性の高い消化性潰瘍治療剤を提供する。

【解決手段】 ビタミンE及びスクワレンを含有する消化性潰瘍治療剤。更に、ビタミンEの含有量が0.1重量%を超え99重量%未満、スクワレンの含有量が0.1重量%を超え、99重量%未満である上記の消化性潰瘍治療剤。剤型例：ビタミンE、スクワレン及びアラビアゴム水溶液からなる液剤。

**【特許請求の範囲】**

**【請求項1】** ビタミンE及びスクワレンを含有することを特徴とする消化性潰瘍治療剤。

**【請求項2】** ビタミンEの含有量が0.1重量%を超え99重量%未満、スクワレンの含有量が0.1重量%を超え99重量%未満であることを特徴とする請求項1記載の消化性潰瘍治療剤。

**【発明の詳細な説明】****【0001】**

**【発明の属する技術分野】** 本発明は、消化性潰瘍治療剤に関する。

**【0002】**

**【従来の技術】** 消化性潰瘍は、胃潰瘍、十二指腸潰瘍及び吻合部潰瘍などの総称であり、胃又は十二指腸などの粘膜下層以下に及ぶ部分的な粘膜欠損と定義される。消化性潰瘍の発症機序としては、一般にバランス説が受け入れられている。すなわち、消化管内部では、酸やペプシンなどの攻撃因子と、粘膜、重炭酸、粘膜血流などの防御因子のバランスが維持されているが、何らかの原因によってこのバランスが崩れ、攻撃因子の作用が防御因子の作用を上回ったときに潰瘍が生じると考えられている（鈴木ら、検査と技術、23巻、7号、466～472頁、1995年）。本疾患は、一般的に持続性の痛みを伴い、患者に多大な苦痛をもたらす上、一度発症すると、治癒後も再発を繰り返して慢性化することが多い。

**【0003】** 消化性潰瘍の治療薬としては、制酸薬（重曹、炭酸カルシウム、水酸化アルミニウム、水酸化マグネシウムなど）、H<sub>2</sub>レセプターアンタゴニスト（シメチジン、ラニチジン、ファモチジンなど）、プロトンポンプインヒビター（オメプラゾール等）及びスクラルファートなどが用いられる。これらの薬剤は、上記バランス説における、ある攻撃因子を減弱又はある防御因子を増強し、その結果、生体の自然治癒力が発揮され効果を現す。

**【0004】**

**【発明が解決しようとする課題】** しかしながら、上記薬剤が無効な難治性の症例が存在すること、各薬剤に固有の副作用を有することから、新しい薬剤の開発が望まれている。本発明の目的は、上記の点に鑑み、より安全で有用性の高い消化性潰瘍治療剤を提供することにある。

**【0005】**

**【課題を解決するための手段】** 請求項1記載の消化性潰瘍治療剤は、ビタミンE及びスクワレンを含有することを特徴とする。

**【0006】** 請求項2記載の消化性潰瘍治療剤は、ビタミンEの含有量が0.1重量%を超え99重量%未満、スクワレンの含有量が0.1重量%を超え99重量%未満であることを特徴とする請求項1記載の消化性潰瘍治療剤である。

**【0007】** 上記ビタミンEとは、トコフェロール（ビ

タミンE）及びその誘導体をいい、日本薬局方に収載されているものとしては、例えば、酢酸トコフェロール（ビタミンE酢酸エステル）、コハク酸トコフェロール（ビタミンEコハク酸エステル）等が挙げられる。上記以外のものとしては、例えば、 $\alpha$ -トコフェロール、 $\beta$ -トコフェロール、 $\gamma$ -トコフェロール、 $\delta$ -トコフェロール、ニコチン酸トコフェロール（ビタミンEニコチン酸エステル）、リン酸トコフェロール（ビタミンEリン酸エステル）、天然型ビタミンE等が挙げられるが、これらに限定されるものではなく、トコフェロールの単糖、オリゴ糖又は多糖との結合物や水溶性のビタミンEも含まれる。なお、ビタミンEは、局所の血流改善の効果を有し、過剰摂取しても副作用がなく、局所に対する刺激性も殆どなく、安全であることが一般に知られている。

**【0008】** 上記スクワレンとは、深海産の魚類、特に、サメ類の肝油中、又は植物油、例えばオリーブ油、コメヌカ油、小麦胚芽油、ゴマ油、綿実油などに存在する不飽和炭化水素である。なお、スクワレンは、上記のように食品中にも多く含まれているとともに、化粧品の添加物として実績があり、局所に対して安全であることが一般に知られている。

**【0009】** 本発明の消化性潰瘍治療剤中のビタミンEの含有量は、少なくなると潰瘍治癒促進効果が十分でなくなり、多くなっても潰瘍治癒促進効果が含有量に応じて著しく高くなることはないので、0.1重量%を超え99重量%未満が好ましく、10～95重量%がより好ましく、20～50重量%が特に好ましい。

**【0010】** 本発明の消化性潰瘍治療剤中のスクワレンの含有量は、少なくなると潰瘍治癒促進効果が十分でなくなり、多くなっても潰瘍治癒促進効果が含有量に応じて著しく高くなることはないので、0.1重量%を超え99重量%未満が好ましく、5～90重量%がより好ましく、10～50重量%が特に好ましい。

**【0011】** 本発明の請求項1及び2の消化性潰瘍治療剤には、種々の製剤用担体が含まれてもよい。担体としては、剤型に応じた薬剤を調製するために、通常、使用される充填剤、崩壊剤、増量剤、結合剤、着色剤、矯味矯臭剤、pH調整剤、可溶化剤、懸濁化剤（例、アラビアゴム水溶液）、緩衝剤、安定化剤、保存剤、付質剤、表面活性剤、滑沢剤、賦形剤などが例示される。また、そのまま、又は適当な溶剤を選定することにより、液剤として使用することもできる。

**【0012】** 本発明の消化性潰瘍治療剤の剤型としては、上記のような液剤のほか、錠剤、丸剤、散剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤、シロップ剤、トローチ剤、カプセル剤などが挙げられる。

**【0013】** 本発明の消化性潰瘍治療剤の投与量は、使用目的、症状などにより適宜選択されるが、1日当たり好ましくは500mg～20gであり、1～4回/日に

分けて投与することも差し支えない。

【0014】

【発明の実施の形態】本発明の実施例及び比較例を説明する。

(実施例1及び比較例1)表1に示した所定量(重量%)の酢酸トコフェロール(BASF社製)、スクワレン(日光ケミカルズ社製)及び5重量%アラビアゴム水溶液(ナカライテスク社製)を均一に混和して液剤を得た。

【0015】試験例

高木らの方法(Jpn. J. Pharmacol. 19, 418~426, 1969年)に従って、ラット酢酸潰瘍モデルを作成した。すなわち、体重200~250gのSD系雄性ラットをエーテル麻酔下で開腹し、胃漿膜下に20重量%酢酸水溶液20 $\mu$ lを注入した後、腹部を縫合し、酢酸潰瘍を誘発した。潰瘍誘発の48時間後に、上記実施例1の液剤を5ml/kg経口投与した。以後薬剤の投与は1日2回行い、14日間連続して行った。コントロール群のラットには、比較例1の液剤を同様に投与した。なお、本試験は各群20匹のラットを用いた。

【0016】最後の投与から24時間後に、ラットを剖検し、胃を摘出して潰瘍の有無を調べて、潰瘍のない個体の割合(治癒率)を算出し、潰瘍のあるものについては潰瘍の面積を測定した。この結果を表1に示す。

【0017】

【表1】

		実施例1	比較例1
*配合組成	酢酸トコフェロール	20	0
	スクワレン	10	0
	5重量%アラビアゴム水溶液	70	100
試験結果	治癒率(%)	25.0	10.0
	潰瘍面積(mm <sup>2</sup> )	3.0 $\pm$ 0.5	4.5 $\pm$ 0.9

\*配合単位重量%

【0018】本発明の消化性潰瘍治療剤を投与した群では、コントロール群に比べて、潰瘍の治癒した個体数が明らかに多く、また潰瘍面積も明らかに小さかった。すなわち、本発明の消化性潰瘍治療剤は、消化性潰瘍治癒促進作用を有する。

【0019】

【発明の効果】請求項1記載の消化性潰瘍治療剤の構成は、上述のとおりであり、ビタミンEとスクワレンが奏効することにより、消化性潰瘍治癒促進作用を奏する。

【0020】請求項2記載の消化性潰瘍治療剤の構成は、上述のとおりであり、特定範囲でビタミンE及びスクワレンが含有されているので、消化性潰瘍治癒促進作用をより強く奏する。

【0021】従って、本発明はより安全で有用性の高い消化性潰瘍治療剤を提供する。